

POWERED BY **Dialog****Dialog eLink:** [Order File History](#)**Hair growth promoting compsn. - contains minoxidil soln. and solvent for human sebum****Patent Assignee:** HATZENBUHLER D A; UPJOHN CO**Inventors:** BROWNE J E; HATZENBUHL D A; HATZENBUHLER D A; PENA L E**Patent Family (11 patents, 18 countries)**

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Update	Type
WO 1988001502	A	19880310	WO 1987US2168	A	19870902	198811	B
AU 198779617	A	19880324				198825	E
NO 198801893	A	19880718				198834	E
DK 198802415	A	19880504				198844	E
EP 315648	A	19890517	EP 1987905890	A	19870902	198920	E
FI 198901043	A	19890303				198940	E
JP 1503784	W	19891221	JP 1987505492	A	19870902	199006	E
EP 315648	B	19920401	EP 1987905890	A	19870902	199214	E
DE 3778027	G	19920507				199220	E
NO 173685	B	19931011	WO 1987US2168	A	19870902	199346	E
			NO 19881893	A	19880429		
FI 91933	B	19940531	WO 1987US2168	A	19870902	199424	E
			FI 19891043	A	19890303		

Priority Application Number (Number Kind Date): US 1986904146 A 19860905**Patent Details**

Patent Number	Kind	Language	Pages	Drawings	Filing Notes
WO 1988001502	A	EN	12	0	
National Designated States, Original	AU DK FI JP KR NO US				
Regional Designated States, Original	AT BE CH DE FR GB IT LU NL SE				
EP 315648	A	EN			
Regional Designated States, Original	AT BE CH DE FR GB IT LU NL SE				

EP 315648	B	EN	8	
Regional Designated States, Original	AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE			
NO 173685	B	NO		PCT Application WO 1987US2168
				Previously issued patent NO 8801893
FI 91933	B	FI		PCT Application WO 1987US2168
				Previously issued patent FI 8901043

Alerting Abstract: WO A

Topical hair growth compsn. comprises (a) minoxidil (I), (b) a solvent for (I), (c) a non-polar solvent to bring the polarity of the compsn. to about the same as human sebum and (d) a cosolvent having a polarity between that of solvents (b) and (c) which enhances the delivery of (I) through the stratum corneum yet in an amt. which does not cause irritation.

The solvent for (I) is propylene glycol, the cosolvent is a mixt. of oleyl alcohol and isopropanol and the non-polar cosolvent is a volatile silicone oil.

USE - The compsn. stimulates hair growth.

International Classification (Additional/Secondary): A61K-007/06**International Patent Classification**

IPC	Level	Value	Position	Status	Version
A61K-0008/00	A	I	F	R	20060101
A61K-0008/34	A	I	L	R	20060101
A61K-0008/49	A	I		R	20060101
A61K-0008/89	A	I	L	R	20060101
A61K-0008/891	A	I	L	R	20060101
A61Q-0005/00	A	I	L	R	20060101
A61Q-0007/00	A	I		R	20060101
A61K-0008/00	C	I	F	R	20060101

A61K-0008/30	C	I		R	20060101
A61K-0008/72	C	I	L	R	20060101
A61Q-0005/00	C	I	L	R	20060101
A61Q-0007/00	C	I		R	20060101

Original Publication Data by Authority

Australia

Publication Number: AU 198779617 A (Update 198825 E)

Publication Date: 19880324

Language: EN

Priority: US 1986904146 A 19860905

Current IPC: A61K-8/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,F) A61K-8/00
(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,F) A61K-8/30(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-8/34
(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/49(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/72
(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-8/89(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/891
(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00
(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-7/00(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61Q-7/00
(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)

Germany

Publication Number: DE 3778027 G (Update 199220 E)

Publication Date: 19920507

Assignee: UPJOHN CO (UPJO)

Language: DE

Priority: US 1986904146 A 19860905

Original IPC: A61K-7/06(B)

Current IPC: A61K-7/06(B)

Denmark

Publication Number: DK 198802415 A (Update 198844 E)

Publication Date: 19880504

Language: DA

Priority: US 1986904146 A 19860905

Current IPC: A61K-8/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,F) A61K-8/00
(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,F) A61K-8/30(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-8/34
(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/49(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/72
(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-8/89(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/891
(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00
(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-7/00(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61Q-7/00
(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)

European Patent Office

Publication Number: EP 315648 A (Update 198920 E)

Publication Date: 19890517

**SEBUM LOSENDE, NICHT WASSRIGE MINOXIDIL-FORMULIERUNG SEBUM-
DISSOLVING NONAQUEOUS MINOXIDIL FORMULATION COMPOSITION DE MINOXYDILE
NON AQUEUSE DE DISSOLUTION DU SEBUM**

Assignee: THE UPJOHN COMPANY, 301 Henrietta Street, Kalamazoo, Michigan 49001, US

Inventor: HATZENBUHLER, Douglas, A., 2726 Bronson Circle, Kalamazoo, MI 49008, US
BROWNE, Jeffrey, Edward, 7504 Thrasher Lane, Kalamazoo, MI 49002, US PENA, Lorraine,
Elisabeth, 1804 Cambridge Drive, Kalamazoo, MI 49001, US
Agent: Perry, Robert Edward et al, GILL JENNINGS EVERY 53-64 Chancery Lane, London WC2A
1HN, GB

Language: EN

Application: EP 1987905890 A 19870902 (Local application)

Priority: US 1986904146 A 19860905

Designated States: (Regional Original) AT BE CH DE FR GB IT LU NL SE

Original IPC: A61K-7/06

Current IPC: A61K-8/00(R,A,I,M,JP,20060101,20060310,A,F) A61K-8/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,F) A61K-8/30(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-8/34

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/49(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/72

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-8/89(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/891

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-7/00(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61Q-7/00

(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)

Original Abstract: Novel topical formulations of minoxidil comprising minoxidil; a solvent for minoxidil; a non-polar solvent which renders the formulation approximately the same polarity as human sebum; and a cosolvent which enhances the delivery of minoxidil through the stratum corneum. |EP 315648 B (Update 199214 E)

Publication Date: 19920401

****SEBUM LOSENDE, NICHT-WASSRIGE MINOXIDIL-FORMULIERUNG SEBUM-
DISSOLVING NONAQUEOUS MINOXIDIL FORMULATION COMPOSITION DE MINOXYDILE
NON AQUEUSE DE DISSOLUTION DU SEBUM****

Assignee: THE UPJOHN COMPANY, 301 Henrietta Street, Kalamazoo, Michigan 49001, US (UPJO)

Inventor: HATZENBUHLER, Douglas, A., 2726 Bronson Circle, Kalamazoo, MI 49008, US

BROWNE, Jeffrey, Edward, 7504 Thrasher Lane, Kalamazoo, MI 49002, US PENA, Lorraine,

Elisabeth, 1804 Cambridge Drive, Kalamazoo, MI 49001, US

Agent: Perry, Robert Edward et al, GILL JENNINGS EVERY 53-64 Chancery Lane, London WC2A
1HN, GB

Language: EN (8 pages)

Application: EP 1987905890 A 19870902 (Local application)

Priority: US 1986904146 A 19860905

Designated States: (Regional Original) AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

Original IPC: A61K-7/06

Current IPC: A61K-8/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,F) A61K-8/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,F) A61K-8/30(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-8/34

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/49(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/72

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-8/89(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/891

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-7/00(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61Q-7/00

(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)

Claim: 1. Nicht-waessrige, nicht-Haut-irritierende, topische Haarwachstumszusammensetzung, welche einen Hildebrand-Loeslichkeitskoeffizienten von 7 bis 8 aufweist und welche (a) Minoxidil; (b) ein Loesungsmittel, welches Minoxidil loesen kann; (c) ein Silikonoel, welches einen Hildebrand-Loeslichkeitskoeffizienten von 6 bis 14 aufweist, und * (d) ein Koloesungsmittel, welches eine Polaritaet besitzt, welche zw ischen jener des Loesungsmittels und jener des Silikonoels liegt und welches die Abgabe von Minoxidil durch die Hornhautschicht beschleunigt, enthaelt. 1. A non-aqueous, non-skin-irritative topical hair growth composition which has a Hildebrand solubility coefficient of 7 to 8, and which comprises: (a) minoxidil; (b) a solvent capable of dissolving minoxidil; (c) a silicone oil

having a Hildebrand solubility coefficient of 6 to 14; and * (d) a cosolvent having a polarity between that of the solvent and the silicone oil, and which enhances the delivery of minoxidil through the stratum corneum.

Finland

Publication Number: FI 198901043 A (Update 198940 E)

Publication Date: 19890303

Language: FI

Priority: US 1986904146 A 19860905

Current IPC: A61K-8/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,F) A61K-8/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,F) A61K-8/30(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-8/34

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/49(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/72

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-8/89(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/891

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-7/00(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61Q-7/00

(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)|FI 91933 B (Update 199424 E)

Publication Date: 19940531

Assignee: UPJOHN CO (UPJO)

Inventor: HATZENBUHLER D A BROWNE J E PENAL E

Language: FI

Application: WO 1987US2168 A 19870902 (PCT Application) FI 19891043 A 19890303 (Local application)

Priority: US 1986904146 A 19860905

Related Publication: FI 8901043 A (Previously issued patent)

Original IPC: A61K-7/06(A) A61K-31/505(B)

Current IPC: A61K-8/00(R,A,I,M,JP,20060101,20060310,A,F) A61K-8/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,F) A61K-8/30(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-8/34

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/49(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/72

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-8/89(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/891

(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00

(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-7/00(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61Q-7/00

(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)

Japan

Publication Number: JP 1503784 W (Update 199006 E)

Publication Date: 19891221

Language: JA

Application: JP 1987505492 A 19870902 (Local application)

Priority: US 1986904146 A 19860905

Norway

Publication Number: NO 173685 B (Update 199346 E)

Publication Date: 19931011

Assignee: UPJOHN CO (UPJO)

Inventor: HATZENBUHLER D A BROWNE J E PENAL E

Language: NO

Application: WO 1987US2168 A 19870902 (PCT Application) NO 19881893 A 19880429 (Local application)

Priority: US 1986904146 A 19860905

Related Publication: NO 8801893 A (Previously issued patent)

Original IPC: A61K-7/06(A)

Current IPC: A61K-8/00(R,A,I,M,JP,20060101,20060310,A,F) A61K-8/00
(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,F) A61K-8/30(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-8/34
(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/49(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/72
(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-8/89(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/891
(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00
(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-7/00(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61Q-7/00
(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)]NO 198801893 A (Update 198834 E)

Publication Date: 19880718

Language: NO

Priority: US 1986904146 A 19860905

Current IPC: A61K-8/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,F) A61K-8/00
(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,F) A61K-8/30(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-8/34
(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/49(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/72
(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-8/89(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/891
(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00
(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-7/00(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61Q-7/00
(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)

WIPO

Publication Number: WO 1988001502 A (Update 198811 B)

Publication Date: 19880310

****SEBUM-DISSOLVING NONAQUEOUS MINOXIDIL FORMULATION****

Assignee: THE UPJOHN COMPANY, US (UPJO) HATZENBUHLER D A (HATZ-I)

Inventor: HATZENBUHLER, DOUGLAS, A., US BROWNE, JEFFREY, EDWARD, US PENA,
LORRAINE, ELISABETH, US

Language: EN (12 pages, 0 drawings)

Application: WO 1987US2168 A 19870902 (Local application)

Priority: US 1986904146 A 19860905

Designated States: (National Original) AU DK FI JP KR NO US (Regional Original) AT BE CH DE FR
GB IT LU NL SE

Original IPC: A61K-7/06

Current IPC: A61K-8/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,F) A61K-8/00
(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,F) A61K-8/30(R,I,M,EP,20060101,20051008,C) A61K-8/34
(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/49(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61K-8/72
(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61K-8/89(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61K-8/891
(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00(R,I,M,JP,20060101,20060310,A,L) A61Q-5/00
(R,I,M,JP,20060101,20060310,C,L) A61Q-7/00(R,I,M,EP,20060101,20051008,A) A61Q-7/00
(R,I,M,EP,20060101,20051008,C)

Original Abstract: Novel topical formulations of minoxidil comprising minoxidil; a solvent for minoxidil; a non-polar solvent which renders the formulation approximately the same polarity as human sebum; and a cosolvent which enhances the delivery of minoxidil through the stratum corneum.

Derwent World Patents Index

© 2008 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 4618544

⑫ 公表特許公報 (A)

平1-503784

⑬ 公表 平成1年(1989)12月21日

⑭ Int. Cl.⁴
A 61 K 7/06

識別記号

庁内整理番号
8314-4C

審査請求 未請求
予備審査請求 有

部門 (区分) 3 (2)

(全 6 頁)

⑮ 発明の名称 皮脂を溶解する非水性ミノキシジル処方

⑯ 特 願 昭62-505492
⑰ 出 願 昭62(1987)9月2日

⑱ 翻訳文提出日 平1(1989)2月3日
⑲ 国際出願 PCT/US87/02168
⑳ 国際公開番号 WO88/01502
㉑ 国際公開日 昭63(1988)3月10日

優先権主張 ㉒ 1986年9月5日 ㉓ 米国 (U S) ㉔ 904,146

⑳ 発 明 者 ハツツエンブーラー, ダグラ アメリカ合衆国ミシガン州49008、カラマズー、ブロンソン・サー
ス・エイ クル2726番
㉑ 発 明 者 ブラウン, ジェフリー・エドワ アメリカ合衆国ミシガン州49002、カラマズー、スラツシャー・レ
ード ーン7504番
㉒ 出 願 人 ジ・アツブジョン・カンパニー アメリカ合衆国ミシガン州49001、カラマズー、ヘンリエツタ・ス
トリート301番
㉓ 代 理 人 弁理士 青山 葆 外1名
㉔ 指 定 国 A T (広域特許), A U, B E (広域特許), C H (広域特許), D E (広域特許), D K, F I, F R (広域特許), G B
(広域特許), I T (広域特許), J P, K R, L U (広域特許), N L (広域特許), N O, S E (広域特許), U S

最終頁に続く

請 求 の 範 囲

コールが約6~約20容量%v/vであり、およびイソプロパノール
が約16~約27容量%である請求項2記載の組成物。

1. (a) ミノキシジル;

(b) ミノキシジルを溶解できる溶媒;

(c) 全処方物の極性をヒト皮脂とほぼ同じとする非極性溶媒;

および

(d) 角質層を透過してのミノキシジルの移動を促進するミノ

キシジルを溶解できる該溶媒および該非極性溶媒の極性の中間の極
性を有する共溶媒よりなり、該共溶媒が皮膚刺激をひき起こすに至
らない量であることを特徴とする局所用毛髪成長組成物。

2. ミノキシジルを溶解できる該溶媒がプロピレングリコールで
あり、該共溶媒がオレイルアルコールおよびイソプロパノールの混
合物であって、該非極性共溶媒が揮発性シリコン油である請求項1
記載の組成物。

3. ミノキシジル濃度が約1.0~約2.5%容量%であり、プロ
ピレングリコールが約12~約25%容量%であり、オレイルアル

4. 以下の割合を有する処方:

組成	プロピレン グリコール	オレイル アルコール	イソプロ パノール	揮発性 シリコン
(a)	25	15	27	33
(b)	15	7.5	25	52.3
(c)	12	6	25	57

よりなる群から選択される請求項3記載の組成物。

5. 以下の割合を有する処方:

処方	濃度 プロピレン グリコール	濃度 オレイル アルコール	濃度 DC344 シリコン油	他の組成
1	25%	25%	50%	0
2	20%	30%	50%	0
3	20%	20%	60%	0
4	20%	25%	55%	0
5	22.5%	22.5%	55%	0

明 細 書

6	15%	25%	60%	0
7	30%	20%	50%	0
8	25%	15%	60%	0
9	25%	20%	55%	0
10	15%	30%	45%	10% Pro-10*
11	12.5%	25%	57.5%	5% Pro-10*
12	25%	10%	65%	0
13	15%	7.5%	17.5%	0

皮脂を溶解する非水性ミノキシジル処方

記載

本願は新規な物(Composition of matter)を提供するものである。さらに詳しくは、本願は公知医薬製品の新しい処方を提供するものである。さらに詳しく述べれば、本願は皮脂、毛嚢を包む油を溶解するミノキシジルを含有する局所用組成物を提供し、外部皮膚層、角質層に浸透させる方法を提供するものである。

*Pro-10 = 安定性を改良するために最初のエマルジョンに添加したプロセチル(procetyl)-10(プロピレンセチルエーテル)界面活性剤;
よりなる群から選択される請求項2記載の組成物。

ミノキシジルはよく知られた医薬化合物である。それは高血圧の治療用ロニテン(LONITEN[®])錠中の活性成分としてジ・アップジョン(The Upjohn)社により販売されている。それは、また、売げの治療のための局所用組成物としても有用である。この目的のための本化合物の構造および使用は米国特許第4139619号および第4596812号に記載されている。この化合物は患者、売げの程度、投与量、および局所用組成物の性質に応じて毛髪成長目

的について種々の程度の効果を有する。現在、局所用ミノキシジルはポリエチレングリコール、エタノールおよび水を含有する組成物で投与される。

および

(d)角質層を運ってのミノキシジルの移動を促進するミノキシジルを溶解できる該溶媒および該非極性溶媒の中間の極性を有する共溶媒よりなり、該共溶媒が皮膚を刺激するに至らない量であることを特徴とする局所用毛髪成長組成物を提供するものである。

情報の開示

米国特許第4139619号は軟膏、ローション、ペースト、ゼリー、スプレー、およびエアロゾルより選択される担体を含有する局所用ミノキシジル組成物を開示している。また、米国特許第4596812号はミノキシジルの局所用組成物を開示している。クーバー(Cooper)、ジャーナル・オブ・ファルマシューティカル・サイエンス(J. Pharm. Sci.), 73:1153(1984)はある種の医薬化合物の皮膚輸送を記載している。

かくして、本発明は改良された効果を有する非水性局所用ミノキシジル処方を提供するものである。

ミノキシジルとは米国特許第4139619号、および第4596812号に記載されている如く、2,4-ピリミジンジアミン、6-(1-ピベリジニル)-3-オキシド、同族体ならびにその塩を意味し、該特許をご参照のために挙げる。

発明の要約

ミノキシジルについての適当な溶媒はポリエチレングリコール、1,3-ブチレンジオール、ポリエチレングリコール200(PEG200)、ポリエチレングリコール400(PEG400)、イソプロパノール、エタノール、メタノール、1,5-ペンタンジオール、1,2,6-トリヒドロキシヘキサン、1,7-ヘプタンジオール、1,

本発明は特に:

(1)(a)ミノキシジル;

(b)ミノキシジルを溶解できる溶媒;

(c)処方物をヒト皮膚とほとんど同じ極性とする非極性溶媒;

4 ブタンジオールおよびN-メチルピロリドンならびに類縁化合物を包含する(例えば、ジャーナル・オブ・ファルマシー・アンド・ファルマコロジー(J. Pharm. Pharmacol.), 37:298~304(1985)参照)。

適当な非極性溶媒は以下の揮発性シリコン油:ダウ・コーニング(Dow Corning)-344流体;ダウ・コーニング(Dow Corning)-345流体;ユニオン・カーバイド(Union Carbide)-V.S.7207;ユニオン・カーバイド(Union Carbide)-V.S.7158;およびユニオン・カーバイド(Union Carbide)-V.S.7349、ならびに以下の不揮発性(もしくは低揮発性)シリコン油:ダウ・コーニング(Dow Corning)-各種粘度の200流体;およびユニオン・カーバイド(Union Carbide)-各種粘度のL-45流体の如きシリコン油を包含する。

適当な共溶媒/浸透促進剤はブタノール、ヘキサノール、オクタノール、デカノール、ドデカノールおよびオレイルアルコールの如きアルコール;イソプロピルアミン、ジイソプロピルアミン、トリ

性はオレイルアルコールによって生じた油性をいくぶん減少させる。エタノールをこれらのビヒクル用の化学的「臭」がより少ない共溶媒として用いることもできるが、エタノールはイソプロパノールよりも高い濃度5~10%で存在させなければならず、得られたビヒクルは皮脂を可溶化するのに同程度に効果的ではない。

皮脂は毛嚢に存在する皮膚から排出される比較的非極性物質である。毛髪成長を刺激するには、局所用ミノキシジル処方を経皮に命中させるのが望ましい。ヒト皮脂と混和性の本組成物はこの目的を達成する。

ヒルデブランド(Hildebrand)溶解係数(HSC)(パウゲン(Vaughn)、ジャーナル・オブ・ザ・ソサイエティ・オブ・コスメティック・ケミスト(J. Soc. Cosmet. Chem.), 36:319~333(9月/8月1985年)参照)を用いて、非極性皮脂溶媒とより極性のミノキシジル溶媒との中間のヒルデブランド溶解係数を有する皮膚浸透助剤と組み合わせて低(すなわち、非極性)ヒルデブランド溶解係数の皮脂可溶化剤を用いる混和性ビヒクルを特徴づける。

エテルアミン、トリエタノールアミンおよびエチレンジアミンの如きアミン;オレイン酸、リノール酸およびリノレン酸の如きカルボン酸;セバチン酸ジブチル、フタル酸ジブチル、安息香酸ブチルおよびカプロン酸エチルの如きエステル;ならびにアゾン

(AZONE[®])、Nメチルピロリドン、胆汁酸塩および尿素の如き他のものを包含する。オレイルアルコールが好ましい共溶媒である。

成分の混和性を補助するには、好ましくはミノキシジル溶媒および非極性溶媒オレイルアルコールとの中間の極性を有する共溶媒に対してさらに共溶媒を添加する。かくして、オレイルアルコール、好ましい浸透促進剤および共溶媒については、イソプロパノールが揮発性シリコン(例えば、ダウ・コーニング(Dow Corning)344流体)との混和性溶媒を作る好ましい追加共溶媒である。イソプロパノールは18~27%の範囲で用い、注目するすべての混合物の単一相溶液を作る。これらの処方においてはイソプロパノールの添加以前に用いられていたよりも少量のオレイルアルコールを混和性溶液を作るのに用いる必要があるため、イソプロパノールの揮発

得られたビヒクルはヒト皮脂に近いヒルデブランド溶解係数を有し、頭皮上の全量皮脂を完全に可溶化できる。現在用いられているミノキシジル用のより極性のビヒクルはこの量の皮脂を可溶化できない。

合成(もしくは人工)皮脂の組成物に基づき、皮脂についてのヒルデブランド(HSC)溶解係数は約7または $8 \text{ cal}^{\frac{1}{2}} \text{ cm}^{-\frac{3}{2}}$ である。ミノキシジルは14のHSCを有するプロピレングリコールにおいて最高の溶解性を示す。混和性(2種またはそれ以上の液体をすべての割合で混合する能力)は典型的には2単位の差が存在する場合にこの尺度で示される。従って、ビヒクルのHSCを純プロピレングリコールのHSCから低下させて皮脂の2とするためには、皮脂のHSCよりも小さいHSCを有する溶媒を選択しなければならない。最も適当な溶媒の1つは約5.8~5.9のHSCを有する揮発性シリコン油である。シリコン油は絶対にプロピレングリコールとは混和しないので、二者を混和性とするには共溶媒を加える必要がある。

この共溶媒は6および14間のHSVのみを有することができるが、中間点(約10)では最小量の共溶媒を必要とし、かくして好ま

しい。

先行技術処方(例えば、プロピレングリコール/エタノール/水)においてはミノキシジルは皮膚を運んで十分には吸収されない。かくして、皮膚浸透を促進しならびにシリコン油とプロピレングリコールとを混和可能とするビヒクル成分の添加が望ましい。最も好ましいのは9.8のHSGを有するオレイルアルコールである。単一相(すなわち、溶液)処方をこれらの物質から調製することができる。従前のミノキシジル処方は頭皮上の報告された量の皮脂を溶解させないが、このビヒクルは皮膚上の皮脂量を完全に可溶化できる。

皮膚浸透の目的では、処方においてより少量のオレイルアルコールを有するのが望ましい(例えば、プロピレングリコールに対するオレイルアルコールの割合が約1:1)。しかし、1:1の割合においては該処方は混和性でない。(1:1オレイルアルコール:プロピレングリコールにおける)単一相系は、いくらかの不揮発性シリコン油(例えば、ダウ・コーニング(Dow Corning)200流体)および界面活性剤(例えば、ユニオン・カーバイド(Union Carbide)

局所用ミノキシジル組成物の使用は通常の枚量の医者および皮膚病学者によく知られている。また、この使用は米国特許第4139619号および第4596812号に記載されており、参照のためにここに挙げる。

好ましい具体例の記載

本発明は以下の実施例によってさらに十分に理解されるであろう。

実施例1

以下の方法により以下の処方を調製する。

方法

(工程1)プロピレングリコールを計量し、適当な容器に加える。
(工程2)水浴を用いてプロピレングリコールを50°～58°まで加熱し、温度が要求される範囲に達したら10～15分間加熱する。(工程3)ミノキシジルを計量し、急速に混合しながら加熱したプロピレングリコールにゆっくり添加する。ミノキシジルが完全に溶解するまで混合を続ける(約30～40分間)。水浴を用いて温度を52°～58℃に維持する。(工程4)ミノキシジル-プロピレン

シルウェット(SILWET)L-77)を添加することによって調製できる。

さらに、高濃度のオレイルアルコールは皮膚を刺激する。かくして、全溶液の約10～約40%の濃度のオレイルアルコールが好ましい。かくして、化粧品の特許性については、組成物が油っぽい「感じ」が少なくなるように約20%以下のオレイルアルコールを用いるのがより好ましい。

成分の好ましい割合は以下のとおりである:

in vitro経皮データに基づき、ミノキシジルの濃度は約1.0%～2.0%とすべきであり;プロピレングリコールの濃度は約12%～25%とすべきであり;およびオレイルアルコールの濃度は約6%～20%とすべきである。実施例2により理解される如く、これらのビヒクルは、現行2%ミノキシジル処方(20%プロピレングリコール/60%エタノール/20%水)と約同程度から約10倍大きい輸送の範囲であるミノキシジルのヒト皮膚輸送レベルをin vitroにて与える。

グリコール溶液を室温まで冷却する(約25℃)。(工程5)オレイルアルコールを計量し、冷却した工程4の溶液に添加し、1分間混合する。(工程6)プロセチル(procetyl)-10を添加する場合は、それは工程5の混合物に添加し、この時点で1分間混合する。(工程7)前記混合物にダウ・コーニング(Dow Corning)344を加え、均一な混合物が得られるまで5～10分間混合する。

処方1 粉砕ミノキシジル(飽和溶液を得るために~90mg/ml

プロピレングリコール)

プロピレングリコール	15%
オレイルアルコールUSP	15%
ダウ・コーニング344	70%
(揮発性シリコン油)	

処方2 粉砕ミノキシジル(~90mg/mlプロピレングリコール)

プロピレングリコール	15%
オレイルアルコールUSP	30%
プロセチル(procetyl)-10(PEG10セチル10%)	

エーテル)	
PEG10セチルエーテル	
グウ・コーニング344	45%
<u>処方3</u> 粉砕ミノキシジルUSP(〜90mg/πQプロピレングリ	
コール)	
プロピレングリコールUSP	12.5%
オレイルアルコール	25%
プロセチル(procetyl)-10	10%
グウ・コーニング344	52.5%

実施例2

前記仕様、および当該分野で公知の技術に基づき、本発明のすべての組成物を調製する。3種の代表的なミノキシジルの非水処方方を調製し、以下の如くにそれらの経皮特性が特徴づけられた:

ビヒクル	組成(容量%)			
	プロピレン	オレイル	揮発性	
<u>輸送*</u>	グリコール	アルコール	<u>IPA</u>	<u>シリコン</u>

べて毛嚢中の皮膚への薬剤移動において約6倍増加したことを示す。標準処方方は毛嚢内外における量間で実質的に差異を有しない。ヒトin vivo経皮刺激テストは、この組成物について、最小非吸収経皮刺激を示す。

実施例3

これまでの実施例の方法、および当該分野における公知技術を用いて、以下の組成物を調製する(すべての濃度は容量パーセント(容量%である))。

高(〜12×)	25	15	27	33
中(〜4×)	15	7.5	25	52.5
低(〜1.5×)	12	6	25	57

*ビヒクル輸送は掲げたビヒクルについてヒト解剖用皮膚を通過するミノキシジルの測定した最高点(1時間)輸送流量を同一の皮膚片の一部についての測定した「標準」参照ビヒクル(20%プロピレングリコール/60%エタノール/20%水)の最高点ミノキシジル輸送で除した比として定義される。

これらの各処方におけるミノキシジルの重量%は:高輸送について2.3%;中輸送について1.3%;および低輸送ビヒクルについて1.1%であり、一方参照ビヒクルは2.0%ミノキシジルを含有する。

マカック属サルにおける薬剤分布のオートラジオグラフィー測定は、20%プロピレングリコール、20%オレイルアルコール、16%イソプロパノール、および44%揮発性シリコンを含有する処方が皮膚への距離が等しい毛嚢から離れたところの薬剤含有量に比

第1表

非水性ミノキシジル処方

処方	濃度 プロピレン グリコール	濃度 オレイル アルコール	濃度 DC344 シリコン油	他の組成
1	25%	25%	50%	0
2	20%	30%	50%	0
3	20%	20%	60%	0
4	20%	25%	55%	0
5	22.5%	22.5%	55%	0
6	15%	25%	60%	0
7	30%	20%	50%	0
8	25%	15%	60%	0
9	25%	20%	55%	0
10	15%	30%	45%	10% Pro-10*
11	12.5%	25%	57.5%	5% Pro-10*
12	25%	10%	65%	0
13	15%	7.5%	77.5%	0

*Pro-10=安定性を改良するために最初のエマルジョンに添加したプロセチル(procetyl)-10(プロピレンセチルエーテル)界面活性剤。

International Application No. PCT/US 87/02168

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (In several classifications, specify 1987, unless otherwise stated)

Assigning to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC

IPC⁴: A 61 K 7/06

II. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Available:
Classification System: Classification Number:
IPC⁴: A 61 K

Documentation searched other than minimum Documentation to the extent that such Documents are included in the Fields Searched

III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT⁵

Category ¹	Character of Document, ² with indication, where appropriate, of the relevant passage ³	Relevant to Claim No. ¹
A	WO, A, 85/04577 (G. BAZZANO) 24 October 1985 see page 4, lines 12-35; examples	1-5
A	US, A, 4596812 (CHIDSEY, III et al.) 24 June 1986 see the whole document cited in the application	1-5
A	US, A, 2643375 (V.A. GANT) 23 June 1953 see the whole document	1-5

¹ Special categories of prior documents: (a) "A" documents defining the general state of the art which is not taken into account for the purposes of novelty; (b) "X" documents which are prior art for the purposes of novelty but which are not taken into account for the purposes of inventive step; (c) "Y" documents which are prior art for the purposes of novelty and inventive step; (d) "T" documents which are prior art for the purposes of novelty and inventive step but which are not taken into account for the purposes of inventive step; (e) "L" documents which are prior art for the purposes of novelty and inventive step but which are not taken into account for the purposes of inventive step; (f) "E" documents which are prior art for the purposes of novelty and inventive step but which are not taken into account for the purposes of inventive step; (g) "O" documents which are prior art for the purposes of novelty and inventive step but which are not taken into account for the purposes of inventive step; (h) "I" documents which are prior art for the purposes of novelty and inventive step but which are not taken into account for the purposes of inventive step; (i) "P" documents which are prior art for the purposes of novelty and inventive step but which are not taken into account for the purposes of inventive step; (j) "Q" documents which are prior art for the purposes of novelty and inventive step but which are not taken into account for the purposes of inventive step; (k) "R" documents which are prior art for the purposes of novelty and inventive step but which are not taken into account for the purposes of inventive step; (l) "S" documents which are prior art for the purposes of novelty and inventive step but which are not taken into account for the purposes of inventive step; (m) "U" documents which are prior art for the purposes of novelty and inventive step but which are not taken into account for the purposes of inventive step; (n) "V" documents which are prior art for the purposes of novelty and inventive step but which are not taken into account for the purposes of inventive step; (o) "W" documents which are prior art for the purposes of novelty and inventive step but which are not taken into account for the purposes of inventive step; (p) "Z" documents which are prior art for the purposes of novelty and inventive step but which are not taken into account for the purposes of inventive step.

IV. CERTIFICATION

Date of the Actual Certification of the International Search: 3rd December 1987

Date of Mailing of the International Search Report: 14 JAN 1988

International Searching Authority: EUROPEAN PATENT OFFICE

Responsible Administrative Officer: P.C.G. VAN DER PUTTEN

Form PCT/ISA/210 (October 1986) (January 1988)

Parent document cited in search report	Publication date	Parent family members	Publication date
WO-A- 8504577	24-10-85	EP-A- 0177581	16-04-86
US-A- 4596812	24-06-86	US-A- 4139619	13-02-79
US-A- 2643375		None	

For more details about this Report see Official Journal of the European Patent Office, No. 12/88

第1頁の続き

⑦発明者 ベナ, ローレイン・エリザベス

アメリカ合衆国ミシガン州49001、カラマズー、ケンブリッジ・ドライブ1804番

平成 6. 2. 18 発行
手続補正書

平成 5年 6月 18日

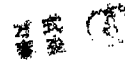
特許法第17条第1項又は第17条の2の規定による補正の掲載

昭和62年特許願第505492号(特表平 1-503784号、平成 1年12月21日発行公表特許公報)については特許法第17条第1項又は第17条の2の規定による補正があったので下記のとおり掲載する。

Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号
A61K 7/06		8615-4C

特許庁長官殿

1. 事件の表示
昭和62年 特許願 第505492号
2. 発明の名称
皮膚を溶解する非水性ミノキシジル処方
3. 補正をする者
事件との関係 特許出願人
名称 ジ・アップジョン・カンパニー
4. 代理人
住所 〒540 大阪府大阪市中央区城見2丁目1番61号
ツイン21 MIDタワー内 電話(06)949-1261
FAX(06)949-0361
氏名 弁護士(6214) 青山 英
5. 補正命令の日付
自 発(審査請求と同時に)
6. 補正の対象
明細書および請求の範囲



7. 補正の内容

(1) 明細書第2頁下から3行~第3頁第5行、「(1)(a)……(中略)……組成物」とあるを以下の記載と差し替える。

「(1)(a)ミノキシジル:

(b) ミノキシジルを溶解できる溶媒;

(c) 非極性溶媒; および

(d) 角質層を透過してのミノキシジルの移動を促進するミノキシジルを溶解できる該溶媒および該極性溶媒の中間の極性を有する共溶媒よりなるヒト皮膚とほとんど同じ極性を有する非水性で皮膚を刺激しない局所用毛髪成長組成物」

(2) 同書第4頁5行、第4頁下から7行、第4頁下から4行、第5頁下から6行、第7頁下から5~下から4行、第7頁下から4行、第8頁下から3~下から2行、および第11頁下から5行、各々、「シリコン」とあるを、各々、「シリコーン」と補正する。

(3) 同書第12行下から1行、「シリコン」とあるを「シリコーン」と補正する。

(4) 同書第15頁5行、「シリコン油」とあるを「シリコーン油」と補正する。

(5) 請求の範囲を別紙の通り補正する。

以上

(別紙) 補正した請求の範囲

1. (a) ミノキシジル;

(b) ミノキシジルを溶解できる溶媒;

(c) 非極性溶媒; および

(d) 角質層を透過してのミノキシジルの移動を促進するミノキシジルを溶解できる該溶媒および該極性溶媒の中間の極性を有する共溶媒よりなるヒト皮膚とほとんど同じ極性を有する非水性で皮膚を刺激しない局所用毛髪成長組成物。

2. 該非極性溶媒が6ないし14のヒルデブランド溶解係数を有するシリコーン油である請求項1記載の組成物。

3. ミノキシジルを溶解できる該溶媒がプロピレングリコールであり、該共溶媒がオレイルアルコールおよびイソプロパノールの混合物であって、該非極性共溶媒が揮発性シリコーン油である請求項1記載の組成物。

4. 1~2.5%v/vミノキシジル、12~25%v/vプロピレングリコール、6~20%v/vオレイルアルコール、および1.6~2.7%v/vイソプロパノールよりなる請求項3記載の組成物。

5. 該溶媒、共溶媒および非極性溶媒の相対量が以下のもの(%v/v)である請求項3記載の組成物。

プロピレン グリコール	オレイル アルコール	イソプロ パノール	揮発性 シリコーン
25	15	27	33
または、15	7.5	25	52.3
12	6	25	57

6. 該溶媒、共溶媒、非極性溶媒および所望によるプロピレンセチルエーテル界面活性剤の相対量が以下のものである(%v/v)である請求項3記載の組成物。

平成 6. 2. 18 発行

プロピレン グリコール	オレイル アルコール	シリコン油	界面活性剤
25	25	50	0
20	30	50	0
20	20	60	0
20	25	55	0
22.5	22.5	55	0
15	25	60	0
30	20	50	0
25	15	60	0
25	20	55	0
15	30	45	10
12.5	25	57.5	5
または、25	10	65	0
15	7.5	77.5	0